Lane Medical Library
193

Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Gießen.
Direktor: Geh. Rat Professor Dr. Voit.

Ein unter dem Bilde der Panmyelophtise verlaufender Fall von aleukämischer Lymphadenose.

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Karl-Ludwig Schmidt
aus Darmstadt

Gießen 1931

von Münchowsche Universitäts-Druckerei Otto Kindt G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Gießen
Referent: Priv.-Doz. Dr. H. E. Büttner

Am 3. Januar wurde der Patient E. W. (ein Obergrenadier der Reichswehr) mit der Wahrscheinlichkeits-Diagnose: „Perniziöse Anämie“ in die Klinik eingewiesen. Es handelte sich um einen zwanzigjährigen jungen Mann. Die Familienanamnese war belanglos. Kinderkrankheiten hatte er angeblich keine durchgemacht. Seit Anfang Dezember bemerkten Bekannte des Patienten seine zunehmende Blässe. Der Patient selbst will dies erst gegen Weihnachten bemerkt haben. Am 26. Dezember bekam er Schwindelgefühl, Ohrensausen, Kopfschmerzen, Herzklopfen und Nasenbluten. Trotz dieser Beschwerden versah der Patient seinen Dienst weiter und meldete sich erst am 3. Januar krank.

Bei der Aufnahme gab der Patient folgende Beschwerden an: Ohrensausen, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen und große Mattigkeit. Appetenz und Schlaf sind gut. Miktion und Stuhl sind normal. Kein Alkohol- und Nikotinabusus. Inf. ven. neg.

Befund: Sehr blaß aussehender, gut gewachsener Mann in ausreichendem Ernährungszustand (Größe 183 cm, Gewicht 74,1 kg). Schädel: nicht druck- und klopfempfindlich.

Augen: Pupillen reagieren prompt auf Licht und Convergenz.
Mund: Zähne o. B., die Zunge ist feucht und etwas belegt.
Rachen und Tonsillen: o. B.!!!
Hals: Kein Struma und keine Drüsen.
Wirbelsäule: o. B.
Thorax: gut gewölbt und beweglich.
Pulmo: r. v. unten Gr. 6/7. Rippe.

Hinten: II/12 Dornfortsatz. Grenzen gut verschieblich. Überall sonorer Klopfschall. Vesikuläres Atmen.

Herz: lk. Grenze in der Mamillarlinie. Der Spitzenstoß ist sicht- und fühlbar im 6. I. K. R. (verbreitert). Über allen Ostien leises systolisches Geräusch $A_2 = P_2$.

Puls: weich, 90 Schläge i. d. M. R. R. 115/60.

Abdomen: Leib ist weich, nicht druckempfindlich. Leber und Milz sind nicht vergrößert. Kein Tumor, keine Resistenzen.

Genitale: o. B.

Reflexe: Pat. Sehnenreflexe sind nicht auslösbar. Der Patient gibt an, daß das immer so gewesen sei.

Achill. Sehnenreflexe. I = r.

Bauchdeckenreflexe: alle auslösbar, l = r. Keine pathologischen Reflexe.

Urin: Alb.: 0, Sach.: 0, U'gen.: normal, Sediment: o. B.

Wa. R.: 0. Blutbild.: Hglb.: 27%, Erythrocyten: 1,4 Mill. F. Ind. 0,97. Leukocyten: 600!!!

Die Differentialzählung ergibt: Segmentk. 14%. Stabk. 2%, Monocyten: 2%, Lymphoc.: 82%.

Es besteht eine geringe Anisocytose und Poikilocytose.

4. Januar 1930: Temperatur: 38,2. Lungenfoto: Es besteht keine Verschattung des Mediastinums, die auf einen Mediastinaltumor schließen läßt. Herz: Die Herztaille ist eine Spur vorgebuckelt, sonst o. B. Blutserum: klar, nicht dunkel wie bei perniziöser Anämie. Bilirubin: 0.

6. Januar: Blutbild: Leukocyten: 800!! Die Differentialzählung ergibt: Segmentk.: 9%, Monocyten: 1%, Lymphocyten: 90%. Die Temperatur ist auf 39,5 angestiegen. Jetzt klagt der Patient auch über Halsschmerzen. Die rechte Mandel ist dick und geschwollen. Ebenso besteht eine Schwellung der Halsdrüsen auf der rechten Seite. Ordination: Hepatopson.

7. Januar: Rachenabstrich: Hämolyt. Streptococcen. Temperatur: 40,0. Die Uvula ist leicht ödematös geschwollen. Blutkultur: steril! Die Milz ist perkutorisch vielleicht etwas breit, palpatorisch aber nicht nachweisbar.

8. Januar: Urin: Alb.: 0, U'gen: normal. Stuhl: Guaj: 0.

9. Januar: Hglb.: 30%. Injektion von 20 ccm Streptococcenserum. Röntgenbestrahlung des lk. Unterschenkels.

10. Januar: Leukocyten: 300! Injektion von 50 ccm Streptococcenserum.

11. Januar: Die Zahl der Leukocyten ist auf 1600 angestiegen. Injektion von weiteren 50 ccm Streptococcenserum. Die Differentialzählung der Leukocyten ergibt: Lymphocyten: 60%, Segmentk.: 25%, Stabk.: 6%, Jugendl.: 9%. Thrombocyten: 200 000.

13. Januar: Hglb. 16%. Erythrocyten: 1,06 Mill. Rotes Blutbild: o. B. Leukocyten: 1600. Die Differentialzählung ergibt: Lymphocyten: 60%, Segmentk.: 28%, Stabk.: 6%, Monocyten: 4%, Mastzellen: 2%, Thrombocyten: 100 000. Ordination: Frischleber. Bestrahlung des rechten Unterschenkels. Es besteht ein leichtes Oedem der Augenlider. Die Beine sind frei von Oedemen.

14. Januar: Blutungszeit: $3^1/_4$ Min., Gerinnungszeit: $3^1/_2$ Min. Keine Petechien. Leukocyten: 1400. Die Differentialzählung ergibt: Lymphocyten: 72%, Segmentk.: 18%, Stabk.: 10%, Thrombocyten: 50 000.

15. Januar: Hglb. 22%. Milzschwellung ist nicht nachweisbar.

16. Januar: Tiefenbestrahlung des rechten O'schenkels.

17. Januar: Die Temperatur ist auf 41° angestiegen. Rasch einsetzender Verfall. Injektion von 50 ccm Streptococcenserum.

18. Januar: Weiterer Verfall, Erbrechen. Hglb.: 18%, Erythrocyten: 920 000, Färbeind.: 1,0, Leukocyten: 2200. Die Differentialzählung ergibt: Segmentk.: 13%, Stabk.: 12%, Jugendl.: 3%, Myelocyten: 15%, Mastzellen: 3%, Lymphocyten: 54%. Gegen Abend auffallend rapider Verfall.

19. Januar: Morgens 8 Uhr 45' exitus.

Zunächst machte die Erkrankung durchaus den Eindruck einer Agranulocytose, wie sie 1922 von W. Schultz[1]) beschrieben wurde. Schultz demonstrierte damals 5 Fälle. Die Hauptsymptome der Agranulocytose sind ja das fast völlige Fehlen der Granulocyten und die, durch verminderte Widerstandsfähigkeit bedingten, teils ausgedehnten Nekrosen. So beobachtete Schultz selbst bei vier von seinen ersten 5 beschriebenen Fällen tiefgreifende nekrotisierende Prozesse an den Tonsillen, bei dem fünften im Bereich des Zungengrundes, Pharynx und Larynx. Bei dem letzten Fall war nur eine Tonsille lakunär belegt.

Die Agranulocytose beginnt meist mit hohen Temperaturen und allgemeinem Krankheitsgefühl. Einige Fälle sind beobachtet, bei denen die zunehmende Blässe (so ja auch in unserem Falle) das erste wahrnehmbare Symptom war. Bemerkenswert ist, daß bei der Agranulocytose die tonsillären Affektionen keineswegs immer zu Beginn der Erkrankung vorhanden sind, sondern sich erst im Laufe der Krankheit einstellen können, woraus ersichtlich wird, daß die Rachenaffektionen nicht etwa das Primäre sind, sondern lediglich der Ausdruck schwerster allgemeiner Erkrankung mit ausgesprochener Nekrotisierungstendenz. Das zeigten auch viele Obduktionsbefunde, bei denen sich gangräneszierende Prozesse am Magen-Darmtraktus fanden. Rotter[2]) bezeichnete diese Veränderungen am Magen-Darmtraktus sogar für so charakteristisch, daß man bei typischen Fällen von Agranulocytose schon daraus makroskopisch die Diagnose mit großer Wahrscheinlichkeit stellen könne.

Schultz demonstrierte s. Zt. gleichzeitig mit den Fällen von Agranulocytose 7 Fälle von Monocytenangina, bei der, ähnlich wie bei der Agranulocytose, Rachenaffektionen auftreten. Neben dem Halsbefund hatte er bei 3 Fällen generalisierte Lymphdrüsenschwellungen (auch Thorakal- und Trapeziusdrüsen) festgestellt. Die Milz ließ sich bei allen Fällen palpatorisch vergrößert nachweisen. In 6 von den 7 Fällen trat auch eine Leberschwellung auf, jedoch wurde nie ein Ikterus beobachtet. Die Temperaturen erreichten 37,2° bis 40,8°. Im Blutbild fanden sich Monocyten zwischen 27% und 78%. Die Oxydasereaktion ist dabei negativ. Teilweise ist sie jedoch leicht positiv, aber deutlich

zu unterscheiden von den oxydasepositiven polynucleären Neutrophilen und Eosinophilen.

Wenn wir dagegen das Blutbild bei der Agranulocytose betrachten, so bekommen wir folgendes Bild: Die Gesamtzahl der Leukocyten kann bis auf's Äußerste herabgesetzt sein. Andererseits sind Fälle mit einer anfänglichen Hyperleukocytose bekannt.

Zadek[3]) z. B. berichtete über einen Fall, der zu Beginn der Erkrankung 13 200 Leukocyten hatte. Ein anderer Fall, der übrigens zur Heilung kam, hatte 17 100 weiße Blutkörperchen, die fast nur dem monocytären System entstammten.

Nach den Beobachtungen von W. Schultz und Jakobowitz[4]) fehlen im Ausstrichpräparat Eosinophile und polynucleäre Neutrophile oft ganz. Monocyten und Lymphocyten sind es, die das, im ganzen sehr spärliche, weiße Blutbild in der Hauptsache ausmachen. Spezifisch pathologische Blutelemente fehlen. Die Zahl der Thrombocyten ist enormen Schwankungen unterworfen. So beschrieb Zadek[5]) einen Fall, bei dem er 950 000 Thrombocyten fand, übrigens bei hämorrhagischer Diathese. Bei einem anderen Fall fand er 4800 Thrombocyten, ohne daß Blutungen in vivo oder bei der Obduktion gefunden wurden.

Zadek war es auch, der bei den von ihm beschriebenen Fällen eine myeloische Metaplasie zuweilen deutlich nachweisen konnte.

Eine klinisch nachweisbare Milz- und Leberschwellung wurde nur in einem Teil der Fälle beobachtet.

Da es sich bei den ersten beobachteten Fällen nur um Frauen handelte, war Schultz anfänglich der Ansicht, daß die Agranulocytose bei Männern überhaupt nicht vorkomme. Im Laufe der Jahre stellte es sich jedoch heraus, daß sehr wohl Personen beiderlei Geschlechts von der Agranulocytose befallen werden können.

Histologisch ist die Agranulocytose gekennzeichnet durch schwere Veränderungen im Knochenmark. Man findet zellarmes Mark, in dem die eigentlichen granulierten Zellen fehlen, während mäßig viele lymphoide Elemente vorhanden sind. Granulocyten fehlen auch in der Milz. In den die Tonsillen umgebenden Teilen findet man diffuse lymphocitäre und plasmazelluläre Infiltrationen, aber fast niemals gelapptkernige Leukocyten.

Eine Anämie gehörte nicht zum Krankheitsbild der Agranulocytose. Schultz und Jakobowitz betonten sogar ausdrücklich ihr Fehlen. Ebenso fehlt im Allgemeinen eine Thrombopenie.

Da nun aber gleich zu Beginn der Beobachtung unseres Falles eine schwere Anämie bestand, ferner eine ausgesprochene Leukopenie und Thrombopenie, mußten wir die Diagnose Panmyelophtise stellen, ein Krankheitsbild, das seinerzeit von Frank beschrieben wurde. Die Panmyelophtise gibt ein der Agranulocytose sehr ähnliches Bild, geht aber mit Veränderungen auch

im roten Blutbild einher. Außerdem besteht eine Thrombopenie, die eine hämorrhagische Diathese bedingen kann. In unserem Fall fehlten die Hämorrhagien. Doch konnte dies darauf zurückgeführt werden, daß die Thrombopenie nicht hochgradig war, dann aber auch sich erst langsam entwickelte.

Frank selbst glaubt, daß die Panmyelophtise auch als Folge schwerer Infektionskrankheiten, wie Typhus, Lymphogranulomatose usw. auftreten kann. Für eine solche vorausgegangene Infektion gab aber die Anamnese in unserem Fall keinen Anhaltspunkt.

Unter dieser Diagnose: „Panmyelophtise s. aplastische, aregeneratorische Anämie" kam der Patient am 19. Januar ad exitum.

Die Obduktion (Prof. Herzog, Dr. Schopper) ergab nun Folgendes:

Leiche eines jungen Mannes mit außerordentlich blassen Hautdecken. Sichtbare Schleimhäute sind blaß. Totenstarre an oberen und unteren Extremitäten vorhanden. Blasse Totenflekken am Rücken. Blutungen in der Haut nirgends vorhanden. Muskulatur kräftig, braunrot gefärbt. Skelettbau kräftig. Unterhautfettgewebe mäßig reichlich, blaß.

Kopfhöhle: Weichteile: o. B. Schädeldach: längsoval, schwer. Gefäßfurchen deutlich. Dura mäßig gespannt, Innenfläche glatt und spiegelnd. In den Sinus reichlich dünnflüssiges Blut. Weiche Hirnhäute zart. Pialvenen wenig gefüllt.

Gehirn: Gew. 1520 g. Beide Hemisphären gleichgroß. Windungen und Furchen von entsprechenden Proportionen. Hirnbasisgefäße zart. A. d. D.*) ist Rinde und Mark überall gut abgrenzbar. Die Rinde ist grau, das Mark grauweiß, die Hirnsubstanz im ganzen sehr blaß, im Mark wenig abstreifbare Blutpunkte, die Schnittflächen sehr feucht, die Blutpunkte zerfließen. In den Ventrikeln klarer Liquor, Ventrikel normal weit, Ependym zart. Stammganglien, Kleinhirn, Brücke und verlängertes Mark lassen deutliche Zeichnung erkennen.

Brusthöhle: Nach Abnahme des Brustbeins sinken die Lungen nicht zurück. Der Herzbeutel liegt in Handtellergröße frei. In der linken Pleurahöhle 150—200 ccm einer nur leicht getrübten gelblich-braunen Flüssigkeit. Auf der rechten Seite findet sich etwa die gleiche Menge. Der Unterlappen ist durch leichtlösliche strangförmige Verwachsungen mit der Brustwand verbunden. Unter der Pleura der rechten Lunge finden sich kleine Blutungen.

Herz: Herzwandstärke rechts 0,5 cm und links 1,1 cm. Im Herzbeutel etwa 200 ccm einer klaren serösen Flüssigkeit. Unter dem Epicard einzelne kleine Blutaustritte. Das Herz ist etwas

*) A. d. D. (Auf dem Durchschnitt).

größer als die Faust der Leiche. Der linke Ventrikel fühlt sich fest an. Im linken Herzen nur dünnflüssiges Blut, kein Cruor, kein Speckgerinnsel. Auch aus dem rechten Herzen entleert sich dünnflüssiges Blut in geringer Menge; im Vorhof etwas Speckgerinnsel und Cruor. In der Vena cava superior und inferior Speckgerinnsel. Auch in der Pulmonalis Speckgerinnsel und Cruor. Daneben findet sich dünnflüssiges Blut. Die Muskulatur des Herzens ist außerordentlich blaßgelb. Die Klappen sind frei von besonderen Veränderungen. In den Spitzen des Papillarmuskels auf der linken Seite finden sich umfangreiche graugelbliche Flecken in der Muskulatur. Der linke Ventrikel ist etwas erweitert. Die Muskulatur des Herzens entsprechend dem kräftigen Körperbau stark entwickelt. Die Conorargefäße sind zart.

Lungen: Beide Lungen sind voluminös-schwer. Die vorderen Partien sind etwas gebläht. A. d. D. ist das Lungengewebe überall gleichmäßig sehr reichlich saft- und bluthaltig und von gleichmäßigem Luftgehalt. Nur in beiden Unterlappen ist der Luftgehalt leicht reduziert. Hier finden sich unregelmäßig begrenzte dunkelrot verfärbte Partien, die eine glatte Schnittfläche erkennen lassen, bei leicht vermehrter Konsistenz.

Die Bronchien enthalten reichlich schaumige Flüssigkeit. Die Schleimhaut ist blaß.

Lymphknoten etwas vergrößert, a. d. D. blaß grau-rot und zeigen ebenso wie das Lungengewebe geringe Anthrakose.

Mundhöhle: Tonsillen gut bohnengroß, a. d. D. blaß, stellenweise etwas rötlich verfärbt. Links über der Tonsille findet sich eine leichte Ulceration, in deren Nachbarschaft eine oedematöse Durchtränkung des Gewebes nachweisbar ist. Uvula ebenfalls oedematös geschwollen.

Kehlkopf: Kehlkopf und Trachea mit schaumigen Massen gefüllt, Schleimhaut blaß.

Speiseröhre: Oesophagus o. B.

Schilddrüse: Schilddrüsenlappen bds. pflaumengroß, a. d. D. reichlich colloidhaltig, braunrot.

Thymus: Thymus in sulzig umgewandeltes Fettgewebe eingelagert, noch deutliche Drüsenläppchen zu erkennen.

Große Blutgefäße: Aorta gut elastisch, Intima zart. Die Lymphknoten beider Achselhöhlen, beider Leistenbeugen, entlang der Aorta und auch ein Teil der Halslymphknoten sind bis auf Überbohnengröße vergrößert und zeigen mäßig derbe Konsistenz, a. d. D. von blaßgrauer Farbe.

Bauchhöhle: Die Leber überragt um 2 Querfinger den Rippenbogen in der Mamillarlinie.

Die Harnblase ist stark gefüllt. Fundus steht etwa 7 Querfinger über der Symphyse. Die Darmschlingen sind wenig ausgedehnt, blaß. Der Magen ist gebläht. Netz von mittelmäßigem

Fettgehalt. Die Milz schneidet mit dem Rippenbogen ab. Wurmfortsatz frei von Verwachsungen. Peritoneum glatt und spiegelnd.

Milz: Die Milz ist stark vergrößert. Kapsel leicht gerunzelt, blau-grau. Randpartien stark abgestumpft. A. d. D. ist die rote Pulpa vermehrt, springt etwas über die Schnittfläche vor, aber nicht weich und wenig abstreifbar mit dem Messerrücken, Follikelzeichnung deutlich.

Magen: Im Magen etwa 80 ccm dünner schwarz-grünlicher Inhalt. Die Schleimhaut ist blaß, zeigt vereinzelte stecknadelkopfgroße Erosionen. Mesenterium wenig fettreich. Lymphknoten klein und derb. Die Darmschleimhaut ist blaß und zeigt keine Besonderheiten. Auch der Follikelapparat normal entwickelt.

Bauchspeicheldrüse: Pankreas ist lang und schmal. A. d. D. Läppchenzeichnung deutlich, Läppchen blaß-grau und derb.

Leber: Am Leberhilus sind vereinzelte, etwas vergrößerte derbe Lymphknoten zu erkennen. Die Kapsel ist gespannt. Oberfläche von braun-rötlicher Farbe. A. d. D. ist die Läppchenzeichnung deutlich. Parenchym mit dem Fingernagel leicht einreißbar, von auffallender safranartiger braun-gelblicher Farbe. Größe der Leber: 27:20:14. 5:9. 2200 g.

Gallenwege durchgängig. Die Gallenblase enthält 20 ccm fadenziehender, grünlicher Galle. Die Schleimhaut ist blaß und zart.

Nebennieren: Nebennieren entsprechend groß. Rinde und Mark gut abgrenzbar. Mark blaßgrau, keine Blutungen im Parenchym.

Nieren: Fettkapsel der Nieren ist gering entwickelt. Faserkapsel gut abziehbar. Oberfläche glatt, läßt zahlreiche weißliche etwas unregelmäßig begrenzte Herde erkennen, die stellenweise beim Einschneiden bis an das Mark heranreichen. Nierenbecken und Ureterenschleimhaut blaß und glatt.

Harnblase: Die Harnblase enthält 500 ccm leicht getrübten, gelben Urins. Schleimhaut blaß. Prostata kastaniengroß. A. d. D. grau-weiß, scharf gegen die Umgebung abgegrenzt. Samenblasen, Hoden und Nebenhoden: o. B.

Knochen: Beide Oberschenkel lassen kein Fettmark mehr erkennen. In den oberen Teilen ist das Mark blutig rot gefärbt. In der Mitte des Schaftes ist ein grau-weißliches, gut schneidbares, z. T. etwas knotenförmig angeordnetes Gewebe zu erkennen.

Herzmuskulatur: Bei der mikroskopischen Untersuchung sind die Muskelfasern hochgradig verfettet. Die Zellen enthalten dicht beieinander liegende, mit Sudan färbbare, Fettröpfchen.

Speckgerinnsel: Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich darin kleine Lymphocyten mit kleinen, dunkel färbbaren Kernen. Daneben noch zahlreiche große Lymphocyten-

formen mit größeren runden, hellen Kernen und monocytäre Formen, die große, ovale oder etwas eingekerbte Kerne zeigen. Die Oxydasereaktion ist bei allen diesen Zellformen negativ. Gelapptkernige Leukocyten sind nur ganz vereinzelt zu sehen.

Milz: Zwischen noch deutlichen Follikeln hat sich die Pulpa stark ausgebreitet. In den Pulpasträngen liegen dicht gedrängt kleine und große Lymphocyten und monocytäre Formen. Dazwischen stellenweise gelapptkernige Leukocyten mit positiver Oxydasereaktion. Man sieht geradezu Züge von Lymphocyten durch die Pulpa ziehen. Die Sinus sind stark mit Blut gefüllt, die Sinusendothelien vermehrt.

Leber: Läppchenzeichnung deutlich. Die zentralen Partien sind gestaut. Die Kapillaren sind hochgradig mit Blut gefüllt und in diesem Bereich die Leberzellen stark verfettet, z. T. durch Druck atrophisch geworden. Die Leberzellen enthalten reichlich Hämosiderin; deutliche Berlinerblaureaktion. Im periportalen Gewebe Zellinfiltrate aus zumeist kleinen Lymphocyten. Dazwischen auch größere Zellformen mit ovalen Kernen; sämtlich oxydasenegativ.

Niere: In Mark und Rinde zahlreiche, z. T. ausgedehnte Infiltrate von lymphatischen Elementen, in derselben Form wie in der Leber. Die Glomeruli zeigen keine Veränderungen. In den Harnkanälchen reichlich Eiweiß. Die Epithelien sind leicht getrübt und geschwollen.

Knochenmark: Die grauen Partien des Knochenmarkes bieten mikroskopisch verschiedene Zellformen. Ganz verstreut finden sich kleine Blutbildungsherde mit kernhaltigen Erythrocyten (Normoblasten); reichlich Knochenmarksriesenzellen mit ihren großen unregelmäßig gestalteten Kernen. Dann kleine Lymphocyten, plasmazelluläre Formen; verhältnismäßig viel eosinophile Leukocyten und außerdem Zellformen mit ovalen und eingekerbten, ziemlich hell färbbaren Kernen, die als monocytäre Elemente aufzufassen sind.

Bei der Oxydasefärbung zeigt sich, daß hier zwischen oxydasenegativen stellenweise reichlich oxydasepositive Zellen vorhanden sind.

Lymphknoten der Achselhöhle und der Leistenbeuge: Die Zeichnung ist verwaschen. Man sieht zwar noch deutliche Randsinus und Sinus innerhalb des Knotens, aber die Follikel gehen in einem, die ganze Drüse durchziehenden, lymphatischen Gewebe unter und treten deshalb nicht mehr deutlich hervor. Das Gewebe besteht meist aus kleinen und großen Lymphocyten. Ab und zu fallen einige große Zellen mit unregelmäßigen Kernen auf, die den Knochenmarksriesenzellen gleichen. Die lymphocytären Formen treten stellenweise durch die Kapsel ins umgebende Gewebe über.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Aleukämische Lymphadenose:

Lymphatische Infiltrate in der Leber, in den Nieren und im Knochenmark, lymphatischer Milztumor, Vergrößerung der Achsel- und der Halslymphknoten, der Lymphknoten der Leistenbeugen und am Leberhilus.

Hochgradige allgemeine Anämie:

Hämosiderosis und Verfettung der Leber, hochgradige Verfettung der Herzmuskulatur. Subpleurale Blutungen unter dem Epicard und im Lungengewebe.

Kleine Schleimhautulcerationen neben der Uvula. Oedem des weichen Gaumens und des Rachens.

Transsudat im Herzbeutel und in beiden Pleurahöhlen.

Alte rechtsseitige Pleuraverwachsungen.

Hochgradiges Lungenödem.

Erosionen der Magenschleimhaut.

Betrachtet man den Fall rückläufig, so ist folgendes festzustellen:

Ein junger, kräftiger Mann erkrankt aus voller Gesundheit heraus an einer schnell vorschreitenden Anämie. Klinisch war die Anämie eine aregeneratorische, aplastische, denn wir fanden so gut wie gar keine unreifen Formen im kreisenden Blut, der Färbeindex blieb stets unter eins, im Urin trat kein Urobilinogen auf und das Blutserum war hell. Die Obduktion zeigte nun, daß es sich eigentlich nicht um eine aregeneratorische Anämie gehandelt hat, denn es wurden im Knochenmark doch vereinzelte Blutneubildungsstätten gefunden. Auch fand sich in der Leber eine deutliche Hämosiderosis. Nun sagt Holler[6]) allerdings, daß das Vorhandensein einer Hämosiderosis nicht gegen eine aplastische Anämie spricht. Man wird also, wo die Blutneubildungsstätten nur sehr vereinzelt waren, die Anämie doch klinisch als aplastische bezeichnen dürfen. Ein weiteres hervorstechendes Symptom war die hochgradige Leukocytenverminderung. Granulierte Zellen fehlten fast vollkommen, aber auch die Lymphocyten waren absolut sehr gering (Setzt man 6—8000 Leukocyten als normal, und rechnet 20—25% Lymphocyten, dann müßte man 1200—2000 Lymphocyten gefunden haben. Wir fanden aber vor der Bestrahlung nur 300—700). Es hat sich also in diesem Falle nicht nur um eine neutrophile Aleukie gehandelt, sondern auch um eine Unfähigkeit des lymphoiden Gewebes, Lymphocyten auszuschwemmen. So waren wir klinisch wohl berechtigt, eine Aleukie anzunehmen, vor allem, da das dritte Symptom, die Thrombopenie sich auch langsam entwickelte. Sie war zwar nicht hochgradig, und es fehlten, abgesehen von Nasenbluten, die Zeichen einer starken hämorrh. Diathese. Da nun nach Kaznelson[7]), Naegeli[8]) und Hirschfeld[9]) die Thrombopenie

nicht absolut charakteristisch ist, glaubten wir, deswegen die Diagnose Aleukie nicht ablehnen zu müssen. Die Obduktion ergab nun zwar Blutungen in der Pleura und dem Epicard, doch sprachen die vorhandenen Knochenmarksriesenzellen gegen das Vorhandensein einer starken Thrombopenie.

Ehe wir uns klinisch zur Wahrscheinlichkeitsdiagnose „Panmyelophtise" entschlossen, erwogen wir noch, ob es sich nicht um das Bild einer sogenannten aleukocytären Sepsis handeln könnte, wie es Letterer[10]) jüngst beschrieben hat. Das klinische Bild zeigte jedenfalls große Ähnlichkeit mit dem von Letterer beschriebenen Fall. Dauernd Temperaturen bis über 40°, Anämie von aplastischem Charakter, Agranulocytose und eine mäßige Thrombocytenverminderung. Auch der negative Bakterienbefund hätte nicht unbedingt dagegen gesprochen.

Zur Klassifizierung des vorliegenden Krankheitsbildes ist es nötig, noch einmal zu umreißen, was Frank[11]) der s. Zt. die Aleukie beschrieb, als charakteristische Symptome für die Aleukie angab. Es gehört dazu: Aplastische Anämie, Aleukie und Thrombopenie. Je nach der Art der Schädigung des Knochenmarks unterscheidet er eine Aleukie durch Myelophtise und eine Aleukie durch Myelometamorphose. Bei der Aleukie durch Myelophtise ist der Knochenmarkszellbestand derart verändert, daß entweder keine reifen Granulocyten mehr aus myeloischen Zellen entstehen, daß myeloisches Gewebe von lymphoidem ersetzt, d. h. verdrängt wird. Die zweite Gruppe ist die echte Panmyelophtise. Auf den ersten Blick erscheint es so, als wenn unser Fall zur ersten Gruppe gehörte, doch ist die Verdrängung durch lymphoides Gewebe in unserem Fall nicht so hochgradig, daß hier auch auf rein mechanischem Wege etwa das myeloische Gewebe verdrängt wäre. Es müssen hier noch andere Faktoren eine Rolle spielen, die wir noch nicht übersehen können.

In ähnlichen Fällen, die in der Literatur beschrieben sind, reichte die mechanische Veränderung zur Erklärung der Aleukie übrigens auch nicht aus. Wir werden darauf noch zurückkommen.

Über die Ätiologie der Aleukie herrscht noch völlige Unklarheit. Frank[11]) denkt an eine einheitliche Erkrankung für die Panmyelophtise Hirschfeld[9]) Pappenheim[20]), Naegeli[8]), Larrabee und Kaznelson nehmen an, daß verschiedene Ursachen zu einer Panmyelophtise führen können. Experimentell konnte Frank durch Benzol eine P. M. erzeugen, ebenso durch Röntgen. Nach Röntgenstrahlen sah Decastello[11]) eine P. M. auftreten. Morawitz[12]) nach Typhus, Schilling[13]) nach Sprue, Baisch[14]) nach Polyarthritis, Schwarz[15]) nach Pyelitis, Köhler[16]) nach Sepsis. Inzwischen hat Letterer nachgewiesen, daß man die P. M. nach Sepsis anders auffassen müsse und spricht von einer „aleukocytären Sepsis".

Ferner fanden wir in der Literatur eine Reihe von Fällen von P. M., bei denen eine aleukämische Lymphadenose als Ursache der P. M. anzusehen ist. Dazu gehört der Fall von Lawatschek[17]), ferner die Fälle von Laißle[18]) (Fall 5 und 6), Senator[19]), Pappenheim[20]) und Heineke[21]). Hierher gehört auch der Fall von Larrabee, den Kaznelson[7]) zitiert.

Kaznelson sagt von diesem Fall:

„Bei der Autopsie wurde auch diffuse Infiltration der Lymphdrüsen und der Leber mit lymphioden Zellen etwas an lymphatische Leukämie erinnernd, gefunden. Die Auffassung des Falles als lymphatische Leukämie erklärt aber auf keine Weise (im Knochenmark keine lymphatische Hyperpläsie!) den Granulocytosenschwund. Die Beziehung von „Leukämie", besonders lymphatischer, und Aleukie scheinen, wie manche Fälle zeigen, enger zu sein, als die gegensätzlichen Namen vermuten lassen, vgl. auch Fall 6 von Laißle (siehe oben). Die Erklärung der Aleukie in diesen Fällen durch Verdrängung der Granulocyten durch das hyperplastische lymphatische Gewebe erscheint mir nicht genügend; denn dann müßte der Granulocytenschwund viel öfter vorkommen und nicht als Ausnahme. Ich möchte fast vermuten, daß das Verhältnis zwischen Aleukie und diesen Fällen von Pseudoleukämie eher ein umgekehrtes ist."

Überblicken wir die Übersicht, die natürlich alles andere als erschöpfend sein kann, dann sehen wir doch, daß man von der Panmyelophtise Franks zwei Gruppen abtrennen kann. Es sind dies erstens die Fälle von „aleukocytärer Sepsis", dann die Fälle von aleukämischen Lymphadenosen.

Von den bisher vielfach als Panmyelophtisen benannten Krankheitsbildern möchten wir also unterscheiden:

1. die Panmyelophtise,
2. die aleukocytäre Sepsis,
3. die aplastisch-anämische, aleukämische Lymphadenose.

Zum Schluß noch einige Worte über die Prognose: Sie gilt als absolut infaust. Erst in jüngster Zeit hat Tudyka[22]) einen Fall publiziert, der weitgehend gebessert wurde. Tudyka schiebt dies auf die Therapie. Auch Hegler[23]) erwähnt einen Fall, der durch Milzextirpation geheilt wurde. Wie dieses zu erklären ist, dafür fehlen uns bisher jegliche Anhaltspunkte. Es widerspricht sogar unserer theoretischen Auffassung. Man sieht also daraus, daß wir von einer restlosen Aufklärung der P. M. noch weit entfernt sind.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geh. Rat Professor Dr. Voit, Direktor der Medizinischen Universitätsklinik, für die Stellung des Themas und Herrn Privatdozenten Dr. H. E. Büttner für die mannigfache Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit meinen geziemenden Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Dtsch. med. W. 1922, Nr. 44.
2. Med. Klinik 1925, Nr. 44.
3. Med. Klinik 1925, Nr. 19.
4. Med. Klinik 1925, Nr. 44.
5. Med. Klinik 1925, Nr. 9.
6. Zeitschr. für Klin. Med. Bd. 103. 1926.
7. Zeitschr. für Klin. Med. Bd. 83. 1916.
8. Naegeli nach Kaznelson zitiert. Zeitschr. für Klin. Med. Bd. 83.
9. Fol. haem. Bd. 12. 1911.
10. Fol. haem. Bd. 39. Heft 4.
11. Fol. haem. Bd. 13. 1912.
12. Arch. für Klin. Medizin. Bd. 88.
13. Arch. für Schiffs- und Tropenhyg. 16. 1912.
14. Zeitschr. für Kinderheilkunde. Bd. 45. 1928. S. 314.
15. Wiener Klin. Wochenschr. 1904. S. 806.
16. Dtsch. Arch. für Klin. Med. Bd. 135. 1927. Heft 3/4.
17. Jahrbuch für Kinderheilk. Bd. 81.
18. Dtsch. Arch. für Klin. Med. Bd. 99.
19. Zeitschr. für Klin. Med. Bd. 54.
20. Zeitschr. für Klin. Med. Bd. 39.
21. Arch. für Klin. Med. Bd. 88.
22. Klin. Wochenschr. 12. IV. 1930. S. 696.
23. Verhandl. der Dtsch. Ges. für innere Med. Wiesbaden 1930.

Lebenslauf.

Ich, Karl Ludwig Schmidt, wurde am 5. III. 1907 als Sohn des Fabrikanten Ferdinand Schmidt in Darmstadt geboren. Ich besuchte in Darmstadt das Realgymnasium und bestand am 25. II. 1925 die Reifeprüfung. S.S. 25 bis S.S. 26 studierte ich in Würzburg, W.S. 26/27 und S.S. 27 studierte ich in Erlangen. Dann ging ich nach Würzburg zurück und bestand dort die ärztliche Vorprüfung Anfang S.S. 28. Im S.S. 28 blieb ich noch in Würzburg. Im W.S. 28/29 bezog ich die Universität zu Gießen, wo ich mich am 15. Okt. 1930 zur ärztlichen Staatsprüfung meldete. Am 22. XII. 1930 hatte ich die ärztliche Staatsprüfung bestanden.